

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

399

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude GATERNICH

Né le 16 Janvier 1929, à PARIS

présentée et soutenue publiquement le

**LES INTERRELATIONS ENTRE PANCREAS
ET CORTICOSURRENALE.
LA NOTION DU "DIABETE STEROIDE".**

Président: Monsieur DECOURT (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Claude GATERNICH

né le 16 janvier 1929 à P A R I S

--

Présentée et soutenue publiquement
le



--

LES INTERRELATIONS ENTRE PANCREAS

ET CORTICOSURRENALE.

LA NOTION DU "DIABETE STEROIDE".

--

Président : Monsieur DECOURT (Professeur)

--

D.P. TAIB

8, rue Casimir Delavigne

PARIS

1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEsSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. {	Hôtel-Dieu
	Salpêtrière
	Cochin
	Beaujon
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	BARIETY
	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-clim.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY
	RADOT
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL
	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologi et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU	Pat. chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLEUX THONERET VERNE (J.M.)
Ana.Path.	(CHRISTOL NEVOT	Pat.expéri- ment.	(MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFROMM
Bactério- logie	(BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J.	Path.Med.	(POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI JOSEPH
Biol. Méd.	(DUPERRAT TUCHMANN COUJARD N.	Pédiatrie	(Melle LEVY BARGETON DEJOURS PARROT
Hydrologie	(CORNET BOYER DEPARIS	Pharmacol.	(Melle LEVY BARGETON DEJOURS PARROT
Hygiène	(BASTIN DEROBERTE GAULTIER HADENGUE	Physiol.	(DJOURNO GUGEROT
Mal.infect. Médecine)	(DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER	Physique	(KREIS BARUK PICHOT
Médecine légale et du Trav.)	(MERGER MORIN RAVINA ROBEY	Médicale	(KREIS BARUK PICHOT
Neurochir.	(DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER	Pneumo-phtis.	(KREIS BARUK PICHOT
Neurologie	(LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY	Psychiatrie	(KREIS BARUK PICHOT
Obstétrique	(LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Ophtal- mologie)	(BREGEAT DESVIGNES		
Orthopédie	(JUDET		
Oto-rhino- laryngol.)	(AUBRY MADURO		
Parasito.	(BRUMPT		
Parasito.col.	(CHABAUD ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX		

MM.

MM.

Psych.infant. N...
 Rhumatologie DELARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

Urologie.....KUSS
 Thérapeut.....CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.

MM.

Clin.Chir. { AMELINE
 { HUGUIER
 { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique } { ECALLE
 obstét. } { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

Urologie.....N...
 Clinique Méd. { DREYFUS
 { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté.....M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint.....Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef.....Dr HAHN
 Conservateur.....Melle GOICHON
 { Melles DUMAITRE
 Bibliothécaires..... { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs
 et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes chers Parents

En témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.

A ma Famille

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. DECOURT

Professeur de Pathologie médicale à
la Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

A mon Jury de Thèse.

LES INTERRELATIONS ENTRE PANCREAS ET
CORTICOSURRENALE.

LA NOTION DE "DIABETE STEROIDE" .

- : -

INTRODUCTION

-:-

Les relations entre le pancréas endocrine et la cortico-surrénale s'affirment dans des circonstances très différentes dont la réunion vient précisément renforcer la notion selon laquelle les deux glandes à sécrétion interne peuvent connaître conjointement des troubles fonctionnels et même organiques.

C'est évidemment dans le domaine du métabolisme glucidique que l'on est en premier lieu tenté d'étudier le point de rencontre des deux endocrines. Mais dès que l'on pénètre davantage dans ce domaine, qu'il s'agisse de faits cliniques ou d'explorations physiopathologiques, on est frappé d'une part par la diversité des arguments qui plaident pour une parenté fonctionnelle des deux organes, d'autre part, par les contradictions, et surtout le caractère paradoxal des faits ainsi réunis.

Certes, les cortines, comme l'insuline, agissent sur la glycémie. Mais dans la forme peut-être la plus pure du trouble pancréatique, le diabète sucré, le trouble surrénalien, qui paraît bien exister fréquemment, comporte-t-il une insuffisance corticosurrénale, ou, au contraire, un état d'hypercorticisme ?

On a tout récemment décrit une forme particulière de diabète, le diabète stéroïde, par excès de sécrétions corticosurrénales ou provoqué par le traitement cortisonique ou par ACTH ; et, dans le même temps, on a cherché

à traiter le diabète sucré par la cortisone et l'ACTH, ou encore, inversement, par la surrénalectomie.

De même, dans certaines pancréatites, l'atteinte surrénale est évidente, et l'on a traité des pancréatites hémorragiques aiguës par la cortisone et l'ACTH, mais aussi par la splanchnicectomie.

Ainsi, des faits paradoxaux, contradictoires, ou au contraire des plus éloquents, se rassemblent autour du problème des interrelations entre corticosurrénale et pancréas endocrine. Il est cependant intéressant de connaître, tant sur le plan dogmatique que sur le plan pratique, et surtout thérapeutique, comment les deux glandes retentissent l'une sur l'autre, par antagonisme ou au contraire par potentialisation de leurs actions respectives.

Comment essayer d'établir une manière de bilan en faveur de l'une ou l'autre de ces hypothèses ?

En groupant les faits d'observation, puis en tentant de les interpréter. C'est ainsi que nous avons été amené à distinguer les bases physiopathologiques susceptibles d'étayer la notion d'une interaction entre pancréas et corticosurrénale, et les bases cliniques que l'on peut également considérer comme des preuves de cette inter-action.

Dans les bases physiopathologiques, nous trouvons surtout la comparaison de l'action de l'insuline d'une part, des corticoïdes d'autre part, sur l'équilibre glycémique et aussi sur le taux des éosinophiles. Indiquons tout de suite que si le test de Thorn utilise l'effet éosinopéniant de l'ACTH pour

explorer la fonction corticosurrénale, l'insuline s'est de son côté également révélée comme possédant une action abaissant le taux des éosinophiles du sang circulant périphérique. Par ailleurs, la fonction corticosurrénale semble rarement normale chez le diabétique.

° °

Puis viennent les faits cliniques, éloquents, mais non indiscutables. En particulier, en cas d'associations morbides, il faut toujours faire la part du hasard qui réunit chez un même malade deux affections non exceptionnelles.

C'est le cas de l'apparition, chez un seul et même sujet, de la maladie d'Addison et du diabète sucré, dont il existe plusieurs dizaines de cas excluant, nous semble-t-il, la simple rencontre fortuite.

Par ailleurs, on a tenté de traiter le diabète et ses complications (surtout vasculaires et hypertensives) par la cortisone et l'ACTH, mais aussi par la surrénalectomie, car il existe quelques rares cas d'adénome surrénal chez les diabétiques. En outre, nous disposons d'un certain nombre de publications consacrées au traitement des pancréatites aiguës, surtout hémorragiques, par la cortisone et l'ACTH ; et même en dehors de tout essai thérapeutique, une atteinte surrénale a été constatée au cours de pancréatites.

Ces divers éléments, tant physiopathologiques qu'anatomo-cliniques, nous conduiront à la notion nouvelle de diabète stéroïde, par excès de sécrétion corticosurrénale, ou au cours de traitement cortisonique.

Tels sont les faits que nous nous proposons d'exposer ici, de réunir, de confronter, de discuter aussi, car, nous le verrons, leur signification est loin d'être toujours nette, et chacun peut y puiser des arguments en faveur de la théorie vers laquelle il est personnellement attiré. Il faut donc adopter avant tout une attitude objective si l'on veut aboutir à une conclusion, prudente et sans doute provisoire, sur les rapports réciproques de deux glandes endocrines également essentielles dans le maintien de l'équilibre vital, le pancréas, la corticosurrénale.

LES BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES

-:-

Le pancréas endocrine, plus exactement les îlots de Langerhans, subissent des influences hormonales diverses, comme le montrent aussi bien les données biochimiques que l'histologie ou la clinique.

Le pancréas endocrine connaît tout d'abord l'influence hypophysaire. Sous l'action d'une sécrétion excessive d'hormone anté-hypophysaire, les îlots subissent un remaniement allant de l'augmentation et de l'hyperplasie jusque parfois l'adénome et les lésions dégénératives. L'acromégalie s'associe dans 17 % des cas à un syndrome diabétique. L'hypophysectomie réduit le nombre des îlots.

Les rapports thyroïdo-pancréatiques s'expriment par une surcharge de l'insulinogénèse dans l'hyperthyroïdie ; l'hypothyroïdie réduit l'hyperglycémie diabétique.

Les glandes sexuelles agissent différemment selon l'âge. Pour l'aspect particulier qui nous occupe, disons que la progestérone à elle seule n'entraîne pas de remaniement insulaire ; mais dans la grossesse, on a constaté chez le lapin que la progestérone sensibilisait les îlots aux effets diabétogènes de l'hypercorticisme. Au cours de la gestation, le pancréas s'adapte aux besoins accrus et conditionnés par de multiples interrelations hormonales dans lesquelles peuvent intervenir l'hormone thyroïdienne, la progestérone, l'hormone de croissance anté-hypophysaire, l'oestradiol et

les corticoïdes.

Quant aux relations cortico-pancréatiques, les travaux expérimentaux de LONG et LUKENS, les observations cliniques de CONN, ont mis en évidence l'importance physiopathologique des glucocorticoïdes pour la fonction insulaire. Les effets de la cortisone sur l'appareil insulaire du pancréas sont conditionnés par les doses et la durée du traitement. C'est ainsi que J.P. HOET, R. de MEYER et P. RICCI ont étudié deux types de lésions : les unes sont caractérisées par la vacuolisation, la dégranulation, les inclusions glycogéniques et lipidiques ; les autres représentent une phase de récupération fonctionnelle, avec apparition de mitoses, prolifération insulaire à partir d'acini et de canalicules.

Ces lésions sont généralement réversibles. Leur gravité peut cependant être exacerbée, par des synergies hormonales, en particulier par l'association à la progestérone, comme l'ont montré des expériences faites chez le lapin.

Les recherches de STERESCO, VAISLER et COSTINER, entre 1949 et 1957, ont porté surtout sur le mécanisme neuro-humoral de l'action éosinopénique de l'insuline. En voici les conclusions essentielles :

- 1° l'injection intra-musculaire ou intra-veineuse d'insuline provoque la baisse du taux des éosinophiles circulants, comme le fait l'ACTH dans le test de Thorn ;
- 2° mais cette action éosinopénique de l'hormone pancréatique n'apparaît plus chez l'animal ayant subi une surrénalectomie bilatérale ; autrement dit, l'appareil surrénal représente un chaînon indispensable dans l'éosinopénie provoquée par l'insuline ;

3° - L'action de l'insuline sur le sang est secondaire à l'effet métabolique, hypoglycémiant, de cette hormone. Et elle est conditionnée par la présence et l'intégrité morpho-fonctionnelle des médullo-surrénales, et par la réponse compensatrice de l'adrénaline. L'expérience suivante le prouve :

- l'éosinopénie provoquée par l'injection d'insuline seule par voie veineuse, par le sérum glucosé hypertonique seul, disparaît si les deux substances sont administrées simultanément, dans la proportion de 2 g de glucose pour une unité d'insuline et par voie veineuse. Même effet si l'on procède avant l'injection intra-veineuse des deux substances associées, à la sclérose chimique des deux médullo-surrénales.

4° Il semble bien que l'éosinopénie insulinique emprunte un mécanisme neuro-réflexe, puisque cette action est supprimée par la section de la moelle dorsale au niveau de D2-D3, les surrénales demeurant indemnes.

5° Pour STERESCO toujours, l'éosinopénie insulinique est sous la dépendance également du système nerveux central. Il lui a été possible en effet de créer un réflexe conditionnel éosinopénique, en utilisant l'insuline comme excitant non-conditionnel. Avec un autre protocole expérimental, il est possible de suspendre pendant un certain nombre de jours les propriétés éosinopéniantes et hypoglycémiantes de l'insuline, en élaborant au préalable un réflexe conditionnel à un excitant indifférent, le sérum physiologique.

6° En définitive, ces recherches prouvent que l'éosinopénie insulinique se produit par un mécanisme neuro-hormonal complexe. Dans les conditions normales, l'axe hypophyso-surrénal est subordonné dans ses fonctions

au système nerveux central, qui assure l'adaptation fine de l'organisme aux conditions du milieu ambiant.

Un antagonisme entre facteurs surrénaux (et hypophysaires) et facteurs pancréatiques a été envisagé par J. VAGUE. Pour cet auteur, l'hérédité du diabète est conditionnée par deux groupes de gènes, l'un déterminant la résistance des îlots, l'autre déterminant les agressions dont ces îlots sont l'objet. Or cette agression, dans le diabète commun de l'adulte, provient en premier lieu de l'obésité androïde dont le renouvellement rapide des réserves mène à l'excitation puis à l'épuisement des îlots pancréatiques. Pour VAGUE, le mécanisme principal du caractère androïde de l'obésité consiste dans un hypercorticisme global proportionnel, accessoirement par excès de corticotrophine et d'hormone de croissance, encore que celle-ci n'intervienne que dans certaines circonstances. Si cet excès d'hormones surrénales s'oppose par divers moyens à l'action de l'insuline, il a surtout pour effet d'accélérer le renouvellement des réserves et par suite d'épuiser l'insulinosécrétion. Et VAGUE termine son exposé par une opinion pratique, à savoir que la cure rationnelle d'amaigrissement de l'obésité androïde est la meilleure prophylaxie du diabète commun de l'adulte.

L'administration de façon chronique de cortisone au chien normal améliore le coefficient d'assimilation glucidique et la croissance pondérale. L'examen du pancréas révèle des images de stimulation insulaire. Pour de MEUTTER, cette réaction pancréatique est probablement secondaire à une diminution d'activité de l'insuline provoquée par la cortisone.

L'étude des cellules alpha et bêta des îlots pancréatiques montre que l'ACTH ou la cortisone agissent différemment selon les éléments ; chez

le rat, CAVALLERO a constaté une hypertrophie et une multiplication des cellules bêta.

En clinique humaine, on a étudié la fonction corticosurrénale chez les diabétiques, et par ailleurs le rôle de celle-ci dans le diabète sucré et dans l'acidose diabétique.

La fonction cortico-surrénale a été mesurée par FIELD et MARBIE par la réponse de l'éosinophilie chez des diabétiques. Ces auteurs ont constaté une diminution de l'activité cortico-surrénale des diabétiques, en particulier d'après le taux d'éosinophiles circulants à la suite du "stress" qu'est une intervention chirurgicale. Ces taux ont été déterminés chez 25 diabétiques et chez 13 opérés non diabétiques. Les non-diabétiques ont tous présenté un taux d'éosinophiles abaissé de plus de 50 % par rapport au taux pré-opératoire. Chez les diabétiques, dix ont présenté une baisse de la fonction corticosurrénale, baisse exprimée par une chute éosinophilique de moins de 50 % le deuxième jour post-opératoire, par rapport au taux pré-opératoire. Les épreuves à l'ACTH et à la cortisone pendant quatre heures ont été faites chez cinq de ces dix diabétiques, et ont confirmé la diminution de la réserve corticosurrénale. Le cortex surrénal a été capable de répondre normalement au stress initial de l'acte chirurgical, mais sa réserve d'activité a été insuffisante pour conserver l'éosinopénie pendant 48 heures. Les anomalies de la réponse corticosurrénale semblent en rapport avec la durée du diabète. Il est possible que cette diminution de l'activité corticosurrénale puisse représenter un mécanisme de compensation vis-à-vis d'un déficit insulinique relatif.

Cliniquement encore, LANGERON a étudié le rôle de la corticosurrénale dans le diabète

sucré et dans l'acidose diabétique. Tout d'abord, l'observation de la courbe d'hyperglycémie provoquée à la suite de l'administration d'une hormone extractive chez des sujets asthéniques montre un aspect paradia-bétique, avec élévation de la flèche, augmentation de l'aire hyperglycémique et atténuation de l'hypoglycémie secondaire. Malgré leur caractère transitoire, ces faits montrent le sens d'une action corticosurrénale qui, si elle se prolongeait suffisamment, pourrait aboutir à la constitution d'un diabète.

LANGERON a par ailleurs observé un diabète aigu transitoire provoqué fortuitement chez un sujet à équilibre glycémique normal, à la suite d'un traitement à doses élevées d'ACTH et de cortisone, indiqué par une hémopathie maligne. On trouve ici une ascension de la glycémie à 5 g, une urée à 1, 11 g, avec acétonurie, pH à 7,05, réserve alcaline à 40, hypokaliémie à 0,134 et séméiologie clinique d'acidose. Le traitement de l'acidocétose, l'arrêt de la corticothérapie, ont fait rapidement rentrer les choses dans l'ordre.

Ainsi, l'excitation de l'axe hypophyso-surrénal permet d'obtenir de toutes pièces un diabète et une acidocétose identiques à ce que l'on observe spontanément en clinique. On peut donc supposer, poursuit LANGERON, que de cette façon peuvent se produire des diabètes, des poussées d'acidocétose à la suite de "stress" d'origine diverse, traumatisme, infection, émotion, etc... ; avec des allures évolutives et une gravité dépendant de l'intensité, de la durée et de la répétition du stress. Ces deux faits aident à comprendre le rôle de la corticosurrénale dans la production, en apparence spontanée, du diabète sucré ou d'acidocétose diabétique.

- III -

LES BASES CLINIQUES

-:-

a) Association de diabète et de maladie d'Addison.

Cette éventualité est rarissime, mais cependant il en existe des exemples indéniables, qui posent de difficiles problèmes thérapeutiques. GILBERT-DREYFUS, SIGUIER et ZARA en ont rapporté un cas clinique en 1955 et en ont collationné dans la littérature mondiale 69 cas antérieurement publiés. Mais beaucoup d'observations sont incomplètes et, en particulier, dépourvues de protocoles nécropsiques. L'association de maladie d'Addison, hypoglycémiant, et de diabète, hyperglycémiant, peut trouver une explication physiopathologique, alors que la filiation des deux affections est difficile à établir, et le plus souvent il semble s'agir d'association coexistante, fortuite. Dans de nombreux cas, il semble qu'un diabète latent ait été le premier en date. ST KRAUTER apporte un cas de coïncidence de diabète sucré et d'Addison, éventualité qui lui semble rare et dont il n'a retrouvé que 48 cas certains publiés. Dans la plupart des cas, le diabète a été le premier en date; Expérimentalement, ST KRAUTER rappelle que la surrénalectomie fait baisser la glycémie avec retard de l'assimilation des sucres au niveau de l'intestin, difficulté de formation du glycogène, dont les réserves diminuent. La pancréatectomie, elle, entraîne l'atrophie de la corticosurrénale, et un diabète, que la surrénalectomie améliore. le cas de l'auteur viennois est une femme qui,

à l'âge de 42 ans, est hospitalisée pour diabète avec glycémie élevée ; puis au cours d'un second séjour hospitalier, on constate, outre la glycémie élevée et la glycosurie une pigmentation des muqueuses jugales et labiales, la disparition de la toison pubienne et axillaire, hypotension artérielle. Une cure de DOCA et de cortigène améliore l'état général. Par la suite, le traitement par cortisone améliore sensiblement la maladie, qui peut reprendre une vie pratiquement normale sous insulinothérapie à 40 U. par jour. Lorsque la maladie d'Addison est la première en date, on peut admettre que la cortisone administrée provoque la dégénérescence des cellules bêta. Mais le diabète est plus souvent antérieur ; avant l'apparition de la maladie d'Addison, cette malade avait fait un érysipèle grave qui avait pu léser la surrénale. Pendant deux ans, la malade a reçu avec succès des doses quotidiennes de 12 à 25 mg de cortisone.

MERIEL a vu en janvier 1956 une association de maladie d'Addison et de diabète sucré, association signalée par BARNA fin 1956 ; écartant l'origine bacillaire de son observation, cet auteur retient une affection virale probable, intéressant simultanément la plus grande partie de l'appareil endocrinien.

FABER et GRONBAEK ont collationné 56 cas, publiés d'associations de diabète sucré et d'Addison. Tous les âges, les deux sexes, sont également atteints, et la survie moyenne a été de cinq ans. Dans 38 cas, le diabète sucré s'est installé en moyenne huit ans avant la maladie d'Addison, dans 13 cas, la maladie d'Addison a précédé le diabète, en moyenne de six mois à cinq ans, et dans cinq cas les deux maladies ont été diagnostiquées simultanément. Des difficultés diagnos-

tiques et thérapeutiques surgissent du fait que le pancréas et la corticosurrénale agissent de façon antagoniste sur le métabolisme glucidique. La chute des besoins insuliniques chez un diabétique doit faire penser à une maladie d'Addison, le diabète est souvent latent chez l'Addisonien. Avec le début simultané des deux maladies, il devient difficile de distinguer entre crise addisonienne et coma diabétique. Dans les cas non compliqués, il faut traiter en premier l'insuffisance surrénale, et une fois celle-ci compensée totalement, on traitera le diabète comme s'il était isolé. Le cas de FABER concernait une femme de 29 ans, avec hyperglycémie importante et cétonurie diagnostiquées coma diabétique, mais avec absence de respiration de Kussmaul, de diarrhée, et d'hypotension artérielle, ce qui parlait contre une maladie d'Addison. Cependant, la grande insulinosensibilité de la malade indiquait une insuffisance surrénale. Le traitement par DOCA, sel, régime, insuline, assura une amélioration pendant 18 mois, sans cortisone, car celle-ci a paru aggraver le diabète et provoquer un précoma. La cortisone en présence de l'association Addison-diabète sucré ne semble indiquée que lorsqu'il existe des crises hypoglycémiques fréquentes et graves.

c c

b) Traitement du diabète par la cortisone.

Ses indications sont difficiles à préciser, et les résultats obtenus, aggravation, ou amélioration du diabète, sont bien contradictoires. L'action diabétogène de la cortisone est en effet bien établie.

SCHILLER, PICARD et HUBERT CHIMENES en ont discuté les indications. La cortisone,

hormone hyperglycémiant, a été utilisée dans le diabète dans des conditions particulières, et sur des indications extra-diabétiques. Chez le malade de BOLAND et HEADLEY, pour traiter une polyarthrite chronique; chez le malade de PERERA, pour une hypertension artérielle grave ; chez le diabétique de GELLER, pour un cancer rénal métastasié. La malade de SCHILLER était une jeune fille de 16 ans 1/2 , atteinte de diabète instable depuis l'âge de 11 ans et demi. Des accidents de précoma avec cétonurie, glycémie à 4,90 g, ont été traités de la façon classique, et insulinés. Mais la glycémie continue à osciller entre 0,50 g et 3,20 g. A ce moment, la malade a un poids correspondant à l'âge de onze ans (31 kg) et mesure 1 m 47 seulement. Les caractères sexuels secondaires manquent, ainsi que les règles. Le psychisme est celui d'un enfant de 10 ans. Les épreuves fonctionnelles du foie sont normales, malgré une importante hépatomégalie. Les oscillations glycémiques persistent malgré un traitement insulinaire et diététique bien conduit. On fait alors une injection de 25 mg de cortisone par jour pendant quatre jours, puis tous les deux jours pendant quatre jours, enfin une injection tous les trois jours pendant six jours, soit un total de 200 mg de cortisone en 14 jours. Le diabète se stabilise avec une glycémie à jeun à 0,70 g et une glycosurie très réduite.

L'emploi de la cortisone chez les diabétiques paraît paradoxal et même contre-indiqué, puisque l'hormone est hyperglycémiant. L'ACTH est plus hyperglycémiant que la cortisone. Cependant, celle-ci modifie la tolérance aux hydrates de carbone (SPRAGUE) et peut expérimentalement provoquer le diabète du rat recevant 5 à 10 mg de cortisone par jour, il est vrai que ces animaux étaient

pancréatectomisés, ou soumis à une suralimentation forcée. Pour COMN, l'ACTH élève le taux des purines et de l'acide urique, ce qui léserait les cellules bêta du pancréas endocrine comme le fait l'alloxane.

Chez les malades au métabolisme hydrocarboné altéré, dans la maladie d'Addison, le pré-diabète et le diabète, la cortisone provoque une diminution de la tolérance aux glucides, Mais il ne semble pas que cette diminution soit permanente, et le diabète des hypercorticismes semble bien disparaître après ablation de la surrénale hyperplasiée ou tumorale responsable. On sait également que les modifications glycémiques provoquées par l'ACTH ne survivent pas à l'arrêt du traitement chez le sujet normal. Une lésion des cellules bêta, irréversible, est donc peu probable.

D'ailleurs, l'action diabétogène de la cortisone, a lieu non pas à l'échelon pancréatique, mais à l'échelon tissulaire. Le traitement cortisonique des accidents hypoglycémiques chez les gastrectomisés ne modifie pas la courbe d'hyperglycémie provoquée, bien qu'il enraye les accidents cliniques (GILBERT-DREYFUS). Chez la malade de SCHILLER, la dose de cortisone n'a été que de 200 mg, et la durée du traitement de 14 jours seulement, on ne peut donc penser à la constitution de lésions pancréatiques. La glycémie, la glycosurie sont redevenues normales, les accidents hypoglycémiques ont disparu, ce qui est en faveur de l'action tissulaire périphérique de la cortisone.

c) Traitement du diabète par la surrénalec-
tomie.

Naturellement lorsque, chez un diabétique, il existe un hypercorticisme secondaire à un adénome surrénalien, l'ablation de la tumeur responsable est indiquée. Mais il est plus tentant de parler ici de coexistence de deux affections, diabète, hypercorticisme tumoral, que des relations de causalité des deux maladies. DE MEUTTER a rapporté un cas intéressant qui réalise le diabète stéroïdien sur lequel nous aurons à revenir. Pour cet auteur, les relations entre diabète et hypercorticisme peuvent emprunter diverses formes cliniques ; syndrome de Cushing, diabète stéroïde, dans le syndrome d'Achard-Thiers. Mais dans un certain nombre de diabètes ordinaires, les signes d'hypercorticisme sont latents, et n'apparaissent qu'à l'exploration biologique. La malade de DE MEUTTER, une femme de 52 ans, hypertendue, est vue pour ulcérations de la cornée, et glaucome. L'examen montre un mauvais état général, une T.A. à 21/9, une glycémie à 186 mg pour 100 cc, une urée à 42 mg. Il existe de l'adynamie, des vomissements fréquents. La glycémie persiste entre 250 et 300 mg malgré l'insulinothérapie. La chromatographie révèle une élévation des stéroïdes urinaires, fractions I, II et III, IV, V, VI et VII, VII donnant un taux global de 11,33 mg. L'évolution devait se faire vers la mort, avant que l'on ait pu intervenir. Ce n'est donc qu'à l'autopsie qu'on met en évidence :

- les lésions vasculaires généralisées et l'atrophie pancréatique d'un diabète sévère ;

- au niveau de la surrénale gauche, un adénome cortical ;

Intra-vitam, la malade ne présentait pas un syndrome complet de Cushing, mais l'hyperactivité de la corticosurrénale apparaissait en particulier par la sécrétion exagérée des 17 cétostéroïdes urinaires en ce qui concerne les vagues VI et VII. La mort est survenue par hypokaliémie profonde, brusque insuffisance corticosurrénale qui pourrait correspondre, selon les conceptions de de GENNES, à un épuisement terminal de cortico-surrénales hyperactives, d'atrophie corticale finale.

HEADSTREAM et WORTHAM ont, eux, réalisé intra-vitam une surrénalectomie bilatérale chez sept diabétiques atteints de troubles vasculaires, oculaires, graves, avec 2 améliorations, deux échecs, trois morts dont deux par insuffisance rénale et une par insuffisance surrénale. Les lésions vasculaires diabétiques sont attribuées par HEADSTREAM et WORTHAM à des troubles possibles de la sécrétion corticosurrénale. L'hypoglycémie absolue, ou relative, stimule fortement la sécrétion surrénale ; de même l'élévation de la glycémie, surtout si elle est rapide, peut avoir les mêmes effets. Pour stabiliser la sécrétion corticale, il a paru logique de procéder à la surrénalectomie suivie d'une hormonothérapie substitutive régulière. Mais on voit les dangers de cette méthode.

°°°

d) Traitement des pancréatites par la cortisone et l'ACTH.

Pour A. BERNARD, l'atteinte surrénale est importante et constante, sous la forme d'une hyperactivité corticale et médullo-surrénale, dans la pancréatite chronique. Les tests biochimiques mesurant les corticoïdes sont

catégoriques à cet égard. Peut-être ces lésions surrénales jouent-elles un rôle dans la pathogénie, la séméiologie, l'évolution de la pancréatite aiguë. L'effet anti-inflammatoire et l'action supplétive des corticoïdes synthétiques paraissent utiles dans le traitement de la pancréatite aiguë. En voici quelques exemples :

- la malade de SOLEM, KNUTRUD, et ANDRESEN, une femme de 83 ans, présente un tableau clinique évident de pancréatite aiguë hémorragique. Elle reçoit 100 unités d'ACTH pendant trois jours, ce qui fait disparaître les troubles. Une rechute nécessite la reprise de l'hormonothérapie pendant trois jours encore, avec guérison définitive.

- STEPHENSON et collaborateurs ont traité un cas de pancréatite aiguë hémorragique par la cortisone chez une femme de 25 ans. L'injection intra-musculaire quotidienne de 100 mg de cortisone trois jours consécutifs amena chez cette malade en collapsus complet une amélioration spectaculaire de l'état général. La tension artérielle notamment, imprenable au début, marquait déjà une nette reprise huit heures après la première injection de cortisone. Cette action sur le shock a permis au troisième jour de pratiquer une laparotomie imposée par un syndrome péritonéal. Ainsi fut établi le diagnostic anatomique de confirmation.

- Citons enfin les cas de BROCKIS et JONES, concernant deux femmes de 64 et 74 ans, atteintes de pancréatite hémorragique. La mort semblait prochaine malgré les transfusions. C'est alors que la cortisone injectée à la dose quotidienne de 300 mg améliora rapidement l'état général et atténua les douleurs. On aurait pu attribuer l'amélioration aux transfusions et au traitement antibiotique

effectués précédemment, mais l'arrêt de la cortisone ramena l'état précaire qui disparut à nouveau à la reprise du traitement. L'action heureuse de la cortisone peut évidemment s'expliquer par les substances toxiques libérées par l'enzyme au cours du collapsus, l'hormone agissant sur elles.

Des observations complémentaires ont été faites par SOLEM chez sa malade, la courbe de l'amylasurie, très élevée au début de la pancréatite aiguë, est tombée à un taux normal sous l'effet de l'ACTH à la dose de 100 unités.

°°°

La splanchnicectomie est parfois utilisée au même titre que la surrénalectomie. Dans des expériences de TOOLE sur le chien, la splanchnicectomie gauche a protégé l'animal d'accidents de pancréatite aiguë hémorragique expérimentale ; mais il s'agit ici sans doute de l'exclusion de facteurs vasomoteurs qui interviendraient dans l'apparition de la pancréatite aiguë.

Ces faits ne se rattachent donc guère aux rapports entre surrénale et pancréas.

Il nous reste à reprendre la question du diabète stéroïde, bien étudié ces dernières années, et qui représente un exemple probant des rapports entre les deux glandes endocrines qui nous intéressent ici, la cortico-surrénale d'une part, les îlots de Langerhans d'autre part.

- IV -

LE DIABETE STEROIDE

-:-

Dans le tableau de l'hypercorticisme, on trouve non exceptionnellement des perturbations du métabolisme glucidique allant parfois jusqu'à la courbe diabétique de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, et même jusqu'au diabète sucré réalisé. Dans le syndrome de Cushing, la nature stéroïde des troubles du métabolisme hydrocarboné est évidente.

C'est en 1952 que GILBERT-DREYFUS, SCHULLER, MAMOU et ZARA ont considéré le diabète stéroïde comme une entité nouvelle rentrant dans le cadre des diabètes en général. La cause déclenchante est soit un excès pathologique des hormones corticosurrénales, soit un excès thérapeutique de ces mêmes hormones, au cours de traitements par la cortisone ou l'ACTH. Dans tous les cas par conséquent, le tableau diabétique provient d'un excès d'hormones corticosurrénales.

Le facteur commun aux diabètes stéroïdes et aux diabètes pancréatiques est la glycosurie et l'hyperglycémie.

Mais on trouve entre eux des différences, qui portent sur tous les autres caractères du diabète. En effet, dans les diabètes stéroïdes, il existe une insulino-résistance, une absence d'acidose, un bilan azoté négatif, une néoglycogénèse, une augmentation du glycogène hépatique, de l'alcalose. Enfin les symptômes sont réversibles ; et une fois supprimé le

facteur déclenchant, (suppression du traitement hormonal, ou ablation de l'adénome corticosurrénal créant l'hypercorticisme) tout rentre dans l'ordre. Mais même en ce qui concerne l'hyperglycémie et la glycosurie, communes aux deux groupes de diabètes, on trouve encore des différences. La glycémie et la glycosurie du diabète stéroïde présentent des caractères qui leur sont propres, et différents de ceux du diabète pancréatique. En particulier, la glycosurie paraît due en partie au moins à un abaissement du seuil rénal. Dans le diabète stéroïde, l'action des hormones corticosurrénales est périphérique, et il se produit une inhibition de l'utilisation des glucides sans atteinte concomitante des cellules bêta du pancréas.

Des faits expérimentaux permettent cependant de ne pas accepter complètement la mise hors jeu du pancréas dans les diabètes stéroïdes. INGLE, le premier, semble-t-il, a provoqué expérimentalement chez l'animal un diabète sucré par l'injection d'hormones stéroïdes. Les recherches poursuivies ensuite aboutirent à des conclusions contradictoires. Tout récemment, MANCINI a cherché à les résumer et à les comparer à ses propres résultats. Cet auteur a en effet observé les faits suivants : des diverses hormones corticoïdes et stéroïdes, c'est la cortisone qui provoque les lésions les plus importantes. Un traitement bref entraîne un arrêt de la prolifération des deux types de cellules pancréatiques, alpha et bêta. Dans une seconde phase, on observe, à côté de la diminution numérique des cellules, des altérations des noyaux des cellules alpha et une certaine hyperplasie des cellules bêta. Dans les deux cas, le nombre des îlots de Langerhans augmente. La cortisone ne semble donc pas avoir

d'action hormonale spécifique sur le pancréas endocrine, en dehors de son action générale sur le métabolisme cellulaire. Si l'on associe cortisone et testostérone, on constate une diminution encore plus marquée des noyaux cellulaires et des cellules alpha. Les îlots de Langerhans diminuent ; il y a inhibition de la régulation cellulaire des îlots, ce qui se traduit, au niveau du pancréas mais aussi de la surrénale par une diminution et une hypotrophie de toutes les cellules. La régression des surrénales sous l'effet de l'association testostérone-cortisone est plus nette qu'avec la cortisone seule. Tout se passe comme si les deux hormones stéroïdes additionnaient leurs effets sur la surrénale et sur le pancréas. La DOCA, à action antagoniste de celle de la cortisone, augmente les cellules alpha dont les noyaux demeurent indemnes. La DOCA favorise la prolifération des cellules alpha, la cortisone l'arrête.

C'est une hormonothérapie intense qui a créé chez le malade de LANGERON et PAGET un diabète sucré aigu avec acido-cétose. Ces auteurs concluaient à la possibilité de déclencher par corticothérapie des états prédiabétiques, diabétiques et acido-cétosiques, par le mécanisme du stress.

Expérimentalement, B.A. HOUSSAY et RODRIGUEZ ont cherché à prévenir le diabète provoqué par les stéroïdes surrénaux. Ils sont partis de l'observation de FOGLIA (1944) selon laquelle une pancréatectomie subtotale (95 % de la glande) chez le rat blanc était suivie d'une phase de quelques semaines au cours desquelles la glycémie demeurait normale, puis le diabète s'installait progressivement. L'administration d'oestrogènes pendant les six mois qui suivaient la pancréatectomie prévenait l'apparition du diabète. Enfin, en

cas de diabète alloxanique expérimental, on pouvait rétablir une glycémie normale par l'administration d'oestrogènes seuls, ou associés à l'insuline. HOUSSAY a étudié l'action des stéroïdes surréniaux donnés quotidiennement pendant six mois sur le diabète du rat dépancréatisé (et ovariectomisé). La dose quotidienne de 100 mg de désoxycorticostérone a été sans action. Mais les composés A, E et F, aux doses de 50 à 150 mg par jour, ont nettement diminué le nombre des diabètes apparus après pancréatectomie au bout de six mois. Avec des doses élevées, la cortisone et l'ACTH assurent une action diphasique, d'abord augmentation du nombre des diabètes, ensuite diminution secondaire de leur nombre. A dose faible, seule la première phase est observée. Les animaux protégés du diabète expérimental par les stéroïdes surréniaux ont présenté une hypertrophie et une hyperplasie intense des îlots de Langerhans.

Voici maintenant des observations cliniques de diabètes apparus chez des sujets traités par les hormones corticosurrénales. Dans le cas de POLACHEK, un homme de couleur de 34 ans, des signes de diabète sucré sans acétonurie sont apparus au cours d'un traitement cortisonique pour sarcoïdose généralisée. Les manifestations diabétiques ont rapidement disparu après la cessation de la cortisone : l'hyperglycémie en quatre jours, la glycosurie en douze jours, tandis que la courbe d'hyperglycémie provoquée, encore diabétique au bout de trois semaines, était redevenue normale au bout de cinq semaines. Ce malade n'avait aucun antécédent personnel ou familial de diabète. Les troubles du métabolisme hydrocarboné étaient apparus après cinq semaines de traitement à raison de 50 mg de cortisone par jour. Il

s'agissait bien d'un diabète stéroïde. Sur 100 malades traités dans le même service par la cortisone ou l'ACTH, ce fut le seul et unique cas de diabète stéroïde. Cette rareté du diabète stéroïde chez les sujets traités par cortisone et ACTH s'oppose à la fréquence du diabète dans le syndrome de Cushing. Et l'on connaît l'action de la cortisone et de l'ACTH sur le métabolisme hydrocarboné.

Le diabète stéroïde est rare chez les sujets normaux, et plus rare avec la cortisone qu'avec l'ACTH. Pour POLACHEK, il faut retenir que ce sont les réserves des îlots pancréatiques qui constituent le mécanisme de compensation le plus important, la sécrétion insulinienne variant directement avec l'activité corticosurrénale. Hypothèse qui reçoit quelque appui du fait que les sujets sans réserve insulaire, les Addisoniens par exemple, peuvent présenter un diabète sous l'action de la cortisone. On peut expliquer que la cortisone est moins diabétogène que l'ACTH par la suppression avec la première de l'élaboration de corticotrophine, et donc chute de la formation endogène d'hormone corticosurrénale. La production d'hydrocortisone et peut-être d'autres hormones corticosurrénales à la suite du traitement par ACTH entre peut-être également en compte.

Pour terminer, citons encore deux observations de diabète stéroïde:

- un nouveau cas de LANGERON, PAGET, LIEFOOGHE et CROCOEL : il s'agit d'un diabète aigu transitoire, avec acidose, survenu à la suite d'un traitement associant ACTH et cortisone. Mais ici il y a lieu de retenir le rôle certainement aggravant d'une néphropathie fonctionnelle par déshydratation ; il y a eu

nécessité d'effectuer une réhydratation intense avec apport électrolytique correspondant, ce qui fut rapidement efficace. Mais ce diabète stéroïde n'est pas pur, et en particulier la lésion rénale et la déshydratation expliquent l'apparition, inhabituelle, d'acidose ;

- enfin, le cas de E. AUBERTIN et FAURE. Il s'agissait d'une femme atteinte de maladie de Hodgkin, et qui fut traitée à plusieurs reprises par l'ACTH associée tantôt à la radiothérapie, tantôt à la moutarde azotée. Après des phases d'amélioration et d'aggravation, la malade finit par présenter brusquement, au cours de l'épisode terminal, et alors que l'ACTH n'avait été reprise que depuis huit jours pour faire tomber une fièvre persistante, un diabète insulino-résistant, sensible au contraire à la diète, et relativement insensible à de grosses doses d'insuline qui en dépit d'une alimentation peu importante, ne provoquèrent pas d'hypoglycémie. L'acétonurie resta infime. La malade accusa un faciès cushinien qu'elle présentait depuis quelque temps déjà. Dans les antécédents héréditaires ou personnels, on ne releva pas de diabète. Mais dès la première cure d'ACTH, la malade avait présenté de petites glycosuries passagères, variables, et qui disparaissaient après la fin de l'hormonothérapie. Ce furent les signes avant-coureurs de ce diabète corticoïde caractéristique.

°°°

Ainsi, c'est par un mécanisme différent de celui du diabète pancréatique que s'installe le diabète corticoïde, stéroïde. Certains auteurs assurent que l'action sur le métabolisme glucidique est toute péri-

phérique, donc extra-pancréatique ; mais d'autres ont montré que les cellules langerhansiennes étaient modifiées. Il faut surtout retenir les recherches de de GENNES et l'épuisement cortico-surrénal dans l'apparition des troubles de la glycémie et de la glycosurie.

Un fait demeure : en clinique, comme en biologie et en anatomopathologie, pancréas endocrine et corticosurrénale sont souvent associés, et plus souvent, en antagonisme, dans leurs fonctions glycorégulatrices.

-:-

- V -

CONCLUSIONS

-:-

I.- Les rapports entre corticosurrénale et pancréas endocrine apparaissent sur des plans très divers : cliniques, anatomopathologiques, biologiques et hormonaux. Il est évident que les deux glandes jouent un rôle essentiel dans le métabolisme glucidique, mais ces effets sont antagonistes le plus souvent.

II.- Nous avons recherché des faits cliniques et thérapeutiques qui associent les deux glandes :

- coexistence du diabète sucré et de la maladie d'Addison ;
- traitement du diabète sucré par la cortisone, par la surrénalectomie (en cas d'adénome corticosurrénalien provoquant l'hypercorticisme) ;
- traitement des pancréatites aiguës par la cortisone et l'ACTH.

III.- Les observations les plus frappantes d'un retentissement de la fonction corticosurrénale sur le pancréas endocrine nous sont apportées par les diabètes stéroïdes, qu'il s'agisse du diabète du syndrome de Cushing, ou du diabète survenant au cours d'un traitement par cortisone ou plus souvent par ACTH. Des différences existent entre diabète pancréatique et diabète stéroïde, dans

la sensibilité insulinaire, dans la réversibilité des lésions. Mais la possibilité de voir s'installer un diabète sucré au cours de la corticothérapie prouve bien le retentissement possible de la corticosurrénale sur les îlots de Langerhans. Du point de vue dogmatique, ces faits sont de grande valeur, comme ils le sont également du point de vue pratique.

- - -

Vu : Vu :
Le Président : Le Doyen :
signé : DECOURT signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

--

E. AUBERTIN, FAURE

Sur un cas de diabète corticoïde
Soc. Méd. Hôp. Bordeaux 19 mai 1953.

S. BARNA

Maladie d'Addison et diabète
Munch. Med. Woch. XCVIII pages 1648-
1649. 30 nov. 1956

P.A. BASTENIE, P. SPEHL, V. CONARD,

J.R.M. FRANCKSON

Effet paradoxal de la cortisone dans
certains cas de diabète
Ier Congrès Intern. Féd. Int. Diab.
Leyde 7 juill. 1952.

P.A. BASTENIE

Corticosurrénale et diabète
Masson édit. Paris 1956

A. BERNARD

Importance de l'atteinte surrénale
dans la pancréatite aiguë
Soc. Nat. Gastro-Ent. 10 mars 1957
Soc. Méd. Anatomoclin. Lille 13 fév.
1957

J.J. BOOKMAN, S.R. DRACHMAN, L.E. SCHAEFER,
D. ADLERSBERG

Steroid diabetes in man : development
of diabetes during treatment with
cortisone and corticotrophin
Diabetes II pages 100-112 mars-avril
1953.

- P. BOULET, H. SERRE, A. VEDEL, J. MIROUZE
Apparition d'une hypoglycémie chronique spontanée et d'un syndrome addisonien chez une diabétique avec maladie de Cushing
Soc. Sc. Méd. Montpellier 19 juin 1953
- J.C. BROCKIS, E.T. JONES
Pancréatite hémorragique traitée par la cortisone
Brit. Med. Journ. n° 5008 29 déc. 1956
- L. de GENNES, H. BRICAIRE, H. BUGI
La maladie d'Addison par rétraction corticale
Presse Méd. LX pages 1355-1356 11 oct. 1952.
- R. de MEUTTER, R. PARMENTIER, R. BELLENS
Hypercorticisme latent et adénome surrénalien dans un diabète commun avec dégénérescence vasculaire
Presse Méd. LXV pages 1209-1211 26 juin 1957
- V. FABER, P. GRØNBAEK
Diabète sucré et maladie d'Addison chez un même malade
Ugesk. Laeger CXVIII pages 985-988 23 août 1956.
- J.B. FIELD, A. MARBLE
Diminished adrenal cortical function, in diabetes as shown in eosinophil response to stress of surgery
Proc.Soc.Exp.Biol. Med. LXXVII pages 195-203, juin 1951
- GILBERT-DREYFUS, J. SCHILLER, H. MAMOU, M. ZARA
Le diabète stéroïde
Journées du Diabète Vals-les-Bains sept. 1952

GILBERT-DREYFUS, F. SIGUIER, M. ZARA,
Ph. PRUNIER

Diabète sucré et Maladie d'Addison
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 4 février
1955

B.A. HOUSSAY, R.R. RODRIGUEZ, A.F. CARDEZA
Prevention of experimental diabetes
with adrenal steroid
Endocrinology LIV pages 550-552 mai
1954

L. LANGERON, M. PAGET
Diabète avec acidocétose au cours d'un
traitement par ACTH-Cortisone
Soc. endocrinol. 25 nov. 1954
Documents cliniques sur le rôle de la
corticosurrénale dans la pathogénie du
diabète sucré et de l'acidocétose diabé-
tique
Bull. Acad.Méd. 10 juillet 1956

W. LOHMANN
Diabète sucré avec tumeur de la médullo-
surrénale
Deut.Med.Woch. LXXV pages 138-142 27
janv. 1950

A.M. MANCINI, W. DONTENWILL
Action des hormones stéroïdes sur la
morphogénèse du pancréas
Endocrinology XXXIV pages 146-154 1957

P. MERIEL, L. BOUNHOURE
Maladie d'Addison et diabète sucré
Soc.Méd.Chir. Toulouse 30 janv. 1956

A.A. POLACHEK
Steroid diabetes
Maryland Journ.Med. IV pages 195-199
avril 1955

SAINT KRAUTER

Coïncidence du diabète sucré et de la
maladie d'Addison

Innere Medizin XXXVI pages 322-328
juill. 1955

J. SCHILLER, H. CHIMENES, E. TYAN

Emploi de la cortisone dans le dia-
bète juvénile instable

Presse Méd. LX page 25 12 janv. 1952

S. SIMPSON

Trois cas de maladie d'Addison et de
diabète combinés.

J. Clin. Endocr. IX pages 403-425 mai
1949

J.H. SOLEM, O. KNUTRUD

Traitement de la pancréatite aiguë
par l'ACTH

Acta Chir. Scand. CIX fasc. 6 pages
415-420 oct. 1955

H.E. STEPHENSON, R.B. BAEDER, G.M. SAYPOL

Pancréatite aiguë hémorragique. Rapport
d'un cas traité par cortisone.

Arch. of Surg. LXV pages 307-308 août
1952

N. STERESCO, L. VAISLER, E. COSTINER

Aspects de la corrélation entre le
pancréas endocrine et la corticosurré-
nale

IVème Réun. Endocrin. Langue Franç.
Paris 28 juin 1957

H. TOOLE, P. CHRYSTOPATHIS

L'action préventive de la splanchnicéc-
tomie gauche sur la production de la
pancréatite aiguë expérimentale

Journ. Int. Coll. Surg. XXIV pages 755-
762 déc. 1955.

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	13
II.- Bases Physiopathologiques	17
III.- Bases cliniques	23
a) Association diabète - Maladie d'Addison	23
b) Traitement du diabète par la cortisone	25
c) Traitement du diabète par la surrénalectomie	28
d) Traitement des pancréatites par la Cortisone, l'ACTH	29
e) Traitement des pancréatites par la splanchnicectomie	31
IV.- Le diabète stéroïde	32
V.- Conclusions	39
VI.- Renseignements bibliographiques	41

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

